Heparinum WZF *(Heparinum natricum)*. **Skład i postać:** 1 ml roztworu zawiera 5 000 IU heparyny sodowej. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: alkohol benzylowy, sód. Każdy ml roztworu zawiera 9 mg alkoholu benzylowego i 5,33 mg sodu. Każde 5 ml roztworu zawiera 45 mg alkoholu benzylowego i 26,65 mg sodu. Roztwór do wstrzykiwań. Bezbarwny, jasnożółty lub jasnozielony przezroczysty płyn. **Wskazania:** Leczenie zakrzepowego zapalenia żył głębokich, zatoru tętnicy płucnej, niestabilnej dławicy piersiowej, ostrych obwodowych zatorów tętniczych. Zabiegi w krążeniu pozaustrojowym i zabiegi hemodializy. Diagnozowanie i leczenie ostrych i przewlekłych koagulopatii ze zużycia czynników krzepnięcia (np. DIC - zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego). Produkt Heparinum WZF może być stosowany w sytuacjach, w których pożądane jest przepłukiwanie cewników dożylnych i kaniul heparyną w niewielkim stężeniu, aby zapewnić ich drożność przed podaniem iniekcji dożylnej. **Dawkowanie i sposób podawania:** Produkt jest przeznaczony do podawania dożylnego w powtarzanych wstrzyknięciach lub po uprzednim rozcieńczeniu 5% roztworem glukozy lub 0,9% roztworem NaCl w ciągłym wlewie. Produkt może być stosowany w celu przepłukiwania cewników dożylnych i kaniul, aby zapewnić ich drożność przed podaniem iniekcji dożylnej, po uprzednim rozcieńczeniu 0,9% roztworem NaCl. Dawki i szybkość wlewu produktu należy ustalać indywidualnie na podstawie wyników testów czynności układu krzepnięcia - zalecane jest uzyskanie 1,5-2,5 krotnego przedłużenia czasu kaolinowo-kefalinowego (APTT) w porównaniu do średniej wartości prawidłowej lub wartości przed leczeniem. Produkt stosuje się zwykle przez 7 do 10 dni. Leczenie zakrzepowego zapalenia żył głębokich, zatoru tętnicy płucnej, niestabilnej dławicy piersiowej, ostrych obwodowych zatorów tętniczych. Dorośli. Dawka wstępna: dożylnie 5 000 IU (1 ml roztworu), w ciężkich zatorach tętnicy płucnej dawkę można zwiększyć do 10 000 IU (2 ml roztworu). Dawki podtrzymujące: od 1 000 do 2 000 IU/h we wlewie dożylnym lub od 5 000 do 10 000 IU we wstrzyknięciach dożylnych powtarzanych co 4 godziny. Pacjenci w wieku podeszłym. U pacjentów w wieku podeszłym może być wymagane zmniejszenie dawek. Dzieci oraz dorośli o małej masie ciała. Dawka wstępna: dożylnie 50 IU/kg mc. Dawki podtrzymujące: od 15 do 25 IU/kg mc./h we wlewie dożylnym lub 100 IU/kg mc. we wstrzyknięciach dożylnych powtarzanych co 4 godziny. Pacjenci poddani krążeniu pozaustrojowemu i hemodializie. Dorośli. Krążenie pozaustrojowe. Dawka wstępna: 300 IU/kg mc., następnie kontynuujemy podawanie starając się utrzymać czas koagulacji aktywowanej (ACT) w zakresie 400-500 sekund. Hemodializa. Dawka wstępna: od 1 000 do 5 000 IU. Dawki podtrzymujące: od 1 000 do 2 000 IU/h, aby utrzymać czas krzepnięcia powyżej 40 minut. W celu przepłukiwania cewników dożylnych i kaniul, aby zapewnić ich drożność przed podaniem iniekcji dożylnej. Produkt leczniczy należy rozcieńczyć przed użyciem. Zwykle należy przepłukiwać stosując dawkę 200 IU heparyny (np. 2 ml roztworu zawierającego 100 IU/ml), raz na 4 godziny lub w zależności od potrzeb. **Przeciwwskazania:** Stwierdzona nadwrażliwość na substancję czynną lub alkohol benzylowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Dla podania dożylnego. Niepoddające się kontroli krwawienia z miejsc takich jak, np.: wrzód trawienny, miejsca objęte procesem nowotworowym, żylaki odbytu. Krwotok wewnątrzczaszkowy, zakrzepica naczyń krwionośnych mózgu, zagrażające poronienie, bakteryjne zapalenie wsierdzia, retinopatie, hemofilia, skazy krwotoczne (z wyjątkiem zespołu wykrzepiania wewnątrznaczyniowego), małopłytkowość aktualna lub małopłytkowość w wywiadach, choroby wątroby o ciężkim przebiegu (w tym żylaki przełyku), plamica, czynna gruźlica, nadciśnienie tętnicze o ciężkim przebiegu, zwiększona przepuszczalność naczyń włosowatych, rozległe urazy. Z uwagi na możliwość wystąpienia krwotoków po zabiegu chirurgicznym, podawanie heparyny jest przeciwwskazane przed operacjami okulistycznymi i neurochirurgicznymi. Miesiączka nie stanowi przeciwwskazania do stosowania leku. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania dożylnego heparyny: Zaleca się ostrożne stosowanie produktu u pacjentów z niewydolnością nerek, zaburzeniami czynności wątroby lub z nadwrażliwością na heparyny drobnocząsteczkowe. U osób z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i wątroby, należy stosować mniejsze dawki heparyny. Heparyna, podobnie jak doustne leki przeciwzakrzepowe (dikumarol, acenokumarol), powoduje wydłużenie czasu protrombinowego. U pacjentów stosujących heparynę dłużej niż 5 dni, nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia małopłytkowości, dlatego też podczas długotrwałego stosowania heparyny zaleca się oznaczanie liczby płytek krwi. W przypadku stwierdzenia małopłytkowości należy natychmiast zaprzestać stosowania heparyny. U pacjentów stosujących heparynę, którym podawano środki znieczulające w okolice opony twardej lub poddanych znieczuleniu rdzeniowemu, bardzo rzadko odnotowywano powstanie krwiaka nadtwardówkowego lub krwiaka rdzenia, powodującego przemijające, a nawet trwałe porażenie. Ryzyko wystąpienia krwiaka jest większe podczas powtarzanych nakłuć lędźwiowych i podawania leków wpływających na hemostazę, takich jak: niesteroidowe leki przeciwzapalne, leki hamujące czynność płytek krwi (np. kwas acetylosalicylowy, indometacyna) leki przeciwzakrzepowe. W takich przypadkach należy rozważyć podawanie heparyny. Jeśli zastosowanie heparyny w takich przypadkach jest konieczne, można ją podać 4 godziny przed zabiegiem chirurgicznym, dotyczy to także zabiegów na gałce ocznej lub uchu środkowym. Decyzja o zastosowaniu środka przeciwzakrzepowego u pacjentów poddanych znieczuleniu rdzeniowemu należy do lekarza. W przypadku zastosowania heparyny należy zachować ostrożność oraz pilnie monitorować pacjenta. Mogą wystąpić objawy, takie jak: ból pleców, zaburzenia czuciowe i ruchowe, zaburzenia czynności jelita grubego lub pęcherza moczowego. Należy pouczyć pacjenta, aby niezwłocznie zgłaszał personelowi medycznemu pojawienie się któregoś z wymienionych działań niepożądanych. Heparyna może hamować wydzielanie aldosteronu, wywołując hiperkaliemię, szczególnie u pacjentów z cukrzycą, przewlekłą niewydolnością nerek, uprzednio występującą kwasicą metaboliczną, ze zwiększonym stężeniem potasu w osoczu lub przyjmujących leki oszczędzające potas. Ryzyko pojawienia się hiperkaliemii wzrasta wraz z przedłużającym się czasem stosowania produktu. Hiperkaliemia zazwyczaj jest odwracalna. Przed rozpoczęciem stosowania heparyny oraz w przypadku przedłużającego się leczenia (szczególnie powyżej 7 dni), zaleca się oznaczanie stężenia potasu w osoczu. U kobiet po 60. roku życia, przyjmujących heparynę długotrwale oraz u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek istnieje zagrożenie wystąpienia powikłań krwotocznych. Środki ostrożności dotyczące stosowania heparyny w celu przepłukiwania dożylnych cewników i kaniul, aby zapewnić ich drożność: Zaleca się ostrożne stosowanie produktu u pacjentów z nadwrażliwością na heparyny drobnocząsteczkowe. Należy rygorystycznie przestrzegać zasad aseptyki podczas używania. Liczba płytek krwi powinna być określana u pacjentów, u których stosowano heparynę do przepłukiwań dłużej niż pięć dni (lub jeśli wcześniej pacjenci byli eksponowani na heparynę). U tych pacjentów, u których rozwinęła się małopłytkowość lub paradoksalna zakrzepica, heparynę należy natychmiast usunąć ze wszystkich cewników lub kaniuli. Wielokrotne płukanie cewników z użyciem heparyny może spowodować wystąpienie układowego działania przeciwzakrzepowego. Substancje pomocnicze. Produkt zawiera 9 mg alkoholu benzylowego w każdym mililitrze, co odpowiada 45 mg/5 ml. Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne. Dożylne podawanie alkoholu benzylowego noworodkom wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych i śmierci (tzw. „gasping syndrome"). Minimalna ilość alkoholu benzylowego, przy której mogą wystąpić objawy toksyczności jest nieznana. Nie podawać noworodkom (do 4 tygodnia życia) bez zalecenia lekarza. Z powodu zwiększonego ryzyka kumulacji alkoholu benzylowego u małych dzieci, produktu nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 3 lat dłużej niż przez tydzień bez zalecenia lekarza. Duże objętości alkoholu benzylowego należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby oraz u kobiet w ciąży lub karmiących piersią, z powodu ryzyka kumulacji i toksyczności (kwasica metaboliczna). Produkt leczniczy zawiera 26,65 mg sodu w 5 ml co odpowiada 1,33% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Produkt może być rozcieńczany - patrz punkt 6.6. Zawartość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika powinna być brana pod uwagę w obliczeniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego

stosowanego rozcieńczalnika. **Działania niepożądane:** Poniżej wymienione działania niepożądane pogrupowano według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. Działania niepożądane odnotowane po dożylnym podaniu heparyny. Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Małopłytkowość - najczęściej pojawia się między 6. i 12. dniem stosowania produktu i ma charakter łagodny i bezobjawowy. Liczba płytek zwykle wraca do wartości wyjściowych w ciągu 48-72 godzin od zaprzestania stosowania heparyny. Małopłytkowość może wystąpić ponownie przy próbie kolejnego podania heparyny. Odnotowano również przypadki małopłytkowości o ciężkim przebiegu, tzw. zespół białego zakrzepu, z zaburzeniami zakrzepowo-zatorowymi. Zaburzenia układu immunologicznego. Rzadko: skórne i uogólnione reakcje nadwrażliwości (odnotowano szczególnie u osób, u których w przeszłości wystąpiły reakcje alergiczne po zastosowaniu heparyny drobnocząsteczkowej). Są to: pokrzywka, zapalenie spojówek, zapalenie błony śluzowej nosa, astma, sinica, duszność, uczucie zagrożenia, gorączka, dreszcze, obrzęk naczynioruchowy i wstrząs anafilaktyczny (sporadycznie odnotowywano przypadki). Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Hipoaldosteronizm, który powoduje zwiększenie stężenia potasu w osoczu. Zwiększenie stężenia potasu we krwi może wystąpić po 5 do 27 dniach stosowania heparyny. Hiperkaliemia ma charakter odwracalny, mija po zaprzestaniu stosowania produktu i dotyczy zwłaszcza pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek. Zaburzenia układu nerwowego. Rzadko: palenie stóp. Zaburzenia oka. Rzadko: łzawienie. Zaburzenia naczyniowe. Krwawienia są głównym działaniem niepożądanym odnotowanym w trakcie podawania heparyny. Pojawiały się u 1,5% do 20% pacjentów stosujących produkt. Mogą one wystąpić u pacjentów z organicznymi zmianami ze skłonnością do krwawień, zaburzeniami hemostazy w wywiadzie, w wieku podeszłym (zwłaszcza u kobiet) oraz w czasie jednoczesnego przyjmowania leków hamujących czynność płytek krwi. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Rzadko: świąd, łysienie (przemijające, występowało po długotrwałym, najczęściej po 4 do 12 tyg. podawaniu heparyny, zwykle w dużych dawkach). Odnotowano przypadki martwicy skóry lub zgorzeli kończyn, jako wynik zaburzeń zakrzepowo-zatorowych. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Osteoporoza (znacząca demineralizacja kości była obserwowana u kobiet przyjmujących więcej niż 10 000 IU na dobę przez sześć miesięcy). Badania diagnostyczne. Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (aminotransferaz) oraz stężenia wolnych kwasów tłuszczowych w surowicy - bezobjawowe i zwykle odwracalne. Działania niepożądane odnotowane po stosowaniu heparyny do przepłukiwania dożylnych cewników i kaniul. Jest bardzo mało prawdopodobne, aby produkt Heparinum WZF stosowany jako roztwór do przepłukiwania dożylnych cewników i kaniul, wywierał działanie ogólnoustrojowe, ze względu na małe stężenie heparyny we krwi. Jednakże odnotowano rzadkie przypadki immunologicznie zależnej trombocytopenii i zakrzepicy u pacjentów, u których stosowano heparynę do przepłukiwania cewników. Reakcje nadwrażliwości na heparynę są rzadkie. Są to: pokrzywka, zapalenie spojówek, zapalenie błony śluzowej nosa, astma, sinica, duszność, uczucie zagrożenia, gorączka, dreszcze, obrzęk naczynioruchowy i wstrząs anafilaktyczny. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Polfa Warszawa S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr R/3023 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek stosowany wyłącznie w lecznictwie zamkniętym. ChPL: 2020.04.10.